

Recuperación tardía de la reserva coronaria en pacientes tratados con éxito mediante revascularización percutánea

Manuel Pan^a, José Suárez de Lezo^a, Alfonso Medina^b, Miguel Romero^a, José Segura^a, Djordje Pavlovic^a, Enrique Hernández^b, Juan Muñoz^a, Marcos Rodríguez^a, Carmen Rus^a, Mónica Delgado^a y Soledad Ojeda^a

^aServicio de Cardiología. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. España.

^bServicio de Cardiología. Hospital Universitario Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria. España.

Introducción y objetivos. El estudio Doppler intracoronario es una de las técnicas propuestas para resolver algunas de las limitaciones de la angiografía. Una reserva coronaria $> 2-2,5$ después de un procedimiento de revascularización se considera un buen resultado fisiológico y, en general, no se recomienda una optimización adicional en el procedimiento. Sin embargo, la recuperación de la reserva coronaria podría no ser siempre inmediata y completa. El objetivo de nuestro estudio es evaluar la evolución de la recuperación de la reserva coronaria después de una revascularización realizada con éxito.

Pacientes y método. Hemos incluido a 34 pacientes con enfermedad coronaria tratados con éxito mediante implantación de *stent* ($n = 26$) o angioplastia con balón ($n = 8$). En todos los pacientes obtuvimos un estudio angiográfico y otro de velocidades de flujo coronario en 3 condiciones: a) antes del tratamiento; b) inmediatamente después, y c) a los 8 ± 3 meses del seguimiento.

Resultados. La reserva coronaria basal fue de $1,3 \pm 0,4$ y aumentó a $2,4 \pm 0,8$ tras el procedimiento ($p < 0,01$). A los 8 meses de seguimiento se produjo un aumento adicional significativo ($3 \pm 0,8$; $p < 0,01$). Esta mejoría tardía de la reserva coronaria se asoció a una disminución en la velocidad basal obtenida en el estudio de seguimiento. Los pacientes con reserva coronaria disminuida tras el tratamiento (< 2) fueron los que tuvieron un mayor incremento de la misma en el seguimiento ($1,4 \pm 0,9$ frente a $0,4 \pm 0,6$; $p < 0,01$).

Conclusiones. Después de una intervención coronaria percutánea realizada con éxito, la reserva coronaria aumenta de forma inmediata. Sin embargo, algunos pacientes presentan mejoras adicionales en el seguimiento. Esta mejoría resultó mayor en los pacientes en los que la reserva no se recuperó inmediatamente tras el tratamiento. Nuestros datos sugieren que el uso de estos parámetros en la valoración inmediata de un procedimiento percutáneo tiene un valor limitado.

Palabras clave: Reserva coronaria. Revascularización percutánea. Enfermedad coronaria.

Correspondencia: Dr. M. Pan Álvarez-Ossorio.
Servicio de Cardiología. Hospital Reina Sofía.
Avda. Menéndez Pidal, s/n. 14004 Córdoba. España.
Correo electrónico: grupo_corpal@arrakis.es

Recibido el 17 de abril de 2002.

Aceptado para su publicación el 26 de diciembre de 2002.

Late Recovery of Coronary Flow Reserve in Patients Successfully Treated with a Percutaneous Procedure

Introduction and objectives. Coronary angiograms are of limited value for the assessment of the results of percutaneous interventions. Intracoronary Doppler studies have been used to overcome these difficulties. The achievement of a coronary flow reserve (CFR) $> 2-2.5$ after the procedure is considered a good result and further optimization is generally not required. However, coronary flow reserve may not recover immediately, despite optimal procedural results. The aim of this study is to assess the temporal course of the recovery of coronary flow reserve after successful revascularization.

Patients and method. We studied 34 patients with coronary heart disease who were successfully treated by balloon angioplasty ($n = 8$) or stent implantation ($n = 26$). In all patients, serial observations were made by quantitative angiography and intracoronary Doppler ($0.014 =$ flow-wire). Patients were studied: a) before treatment; b) immediately after, and c) 8 ± 3 months later.

Results. The baseline coronary flow reserve was 1.3 ± 0.4 and increased to 2.4 ± 0.8 after the procedure ($p < 0.01$). At 8 months follow-up there was a significant increase (3 ± 0.8 ; $p < 0.01$). This late improvement in coronary flow reserve was associated with a decline in average peak velocity at follow-up. Patients with impaired CFR immediately after treatment had a greater increase in CFR during followup than those with CFR > 2 after treatment (1.4 ± 0.9 vs 0.4 ± 0.6 ; $p < 0.01$).

Conclusions. After a successful coronary intervention, CFR increases immediately, but some patients may experience additional improvement during follow-up. This increase was greater in patients who showed less improvement in coronary flow reserve immediately after treatment. Our findings suggest that the use of Doppler parameters in the immediate assessment of percutaneous coronary intervention results have limitations.

Key words: Coronary flow reserve. Percutaneous procedure. Coronary heart disease.

Full English text available at: www.revespcardiol.org

ABREVIATURAS

DML: diámetro mínimo de la luz.
RC: reserva coronaria.

INTRODUCCIÓN

La angiografía coronaria presenta ciertas limitaciones en la valoración de lesiones coronarias intermedias o del resultado de intervenciones percutáneas. Para completar la información suministrada por el estudio angiográfico se han propuesto varias alternativas transluminales, como la ecografía intracoronaria¹⁻⁴, la guía presión⁵⁻⁶ o el estudio Doppler intracoronario⁷⁻¹⁰. En relación con este último, se ha considerado que una reserva coronaria superior a 2-2,5 después de un procedimiento es un buen resultado fisiológico y generalmente no se precisa optimización adicional^{9,10}. Sin embargo, la recuperación de la reserva coronaria podría no ser inmediata tras la desaparición de una estenosis epicárdica. Con objeto de valorar la evolución de la recuperación de la reserva coronaria después de una revascularización realizada con éxito, hemos llevado a cabo un estudio angiohemodinámico seriado en 34 pacientes en situación basal, después del procedimiento inmediato y durante el seguimiento.

PACIENTES Y MÉTODO

Pacientes

Nuestra serie está constituida por 34 pacientes que cumplieron los siguientes criterios de inclusión: *a*) angina o isquemia inducible con enfermedad coronaria monovasos como única responsable de los síntomas; *b*) longitud de la lesión responsable menor de 20 mm; *c*) tratamiento percutáneo (implantación de *stents* en 26 pacientes y angioplastia con balón en ocho) con éxito primario y ausencia de complicaciones mayores; *d*) lesión residual posprocedimiento < 35%; *e*) ausencia de síntomas durante el período de seguimiento (8 ± 3 meses), y *f*) reevaluación angiográfica en la que se demostró un éxito tardío ($n = 32$) o reestenosis leve (2 pacientes con estenosis residual del 58 y 60%, respectivamente, en el seguimiento). No se incluyó en el estudio a los pacientes tratados en las primeras 48 h de un infarto agudo de miocardio (IAM), y 6 pacientes con estudio Doppler basal y posprocedimiento con recurrencia clínica durante el seguimiento fueron excluidos. En todos los casos se obtuvo el consentimiento informado por escrito para realizar cateterismo diagnóstico y/o terapéutico.

Angiografía coronaria y técnica de revascularización percutánea

En todos los pacientes se realizó coronariografía por vía femoral utilizando catéteres (6-7 F) y proyecciones convencionales. Tras la fase diagnóstica se

procedió a la dilatación con balón de la lesión o a la implantación de un *stent* (Jhonson-Cordis o MultiLink Guidant). Durante la fase terapéutica, todos los pacientes recibieron heparina intravenosa a dosis de 2 mg/kg de peso. En los pacientes que recibieron un *stent*, éste fue expandido con un balón de diámetro ligeramente superior al del vaso de referencia, y a una presión media de 12-14 atmósferas. Durante 1 mes los pacientes continuaron con un régimen antitrombótico consistente en heparina de bajo peso molecular (Fragmin 5000/12 h, Ticlopidina 500 mg/día y aspirina 150 mg/24 h). Los inhibidores de la glucoproteína IIb/IIIa no fueron utilizados en este estudio. En los pacientes tratados sólo con angioplastia, el balón se seleccionó con los mismos criterios que en el grupo tratado con *stent*. Pre y posprocedimiento, se realizó un estudio de angiografía cuantitativa mediante el uso de calibradores electrónicos, seleccionando manualmente los puntos del diámetro mínimo de la luz y del segmento de referencia.

Medidas de las velocidades de flujo coronario

Se utilizó el sistema Flomap^{11,12}, que consta de dos partes bien diferenciadas: la guía Flow-wire y la consola. La guía Flow-wire es una guía convencional de angioplastia de 0,014 pulgadas con una punta flexible que incorpora un transductor de Doppler pulsado en su extremo distal que emite a 15 MHz. La guía se acompaña de un rotor-conector que la conecta al cable preamplificador de la consola. Esta consola tiene un sistema de emisión/recepción de señal Doppler para su posterior procesamiento digital, un monitor y un sistema de vídeo para la grabación de todo el estudio. En todos los casos se siguió una misma sistemática de medición; se posicionó la guía Doppler distal a la lesión y se realizó un registro de velocidades de flujo obteniendo la velocidad pico media en condiciones basales. Posteriormente, se inyectó un bolo intracoronario de adenosina de 24 mg para la coronaria izquierda y de 12 mg para la coronaria derecha¹³⁻¹⁵. Se registró de nuevo la velocidad pico media durante la máxima hipermia y se calculó la reserva coronaria mediante el cociente velocidad máxima dividida por la velocidad de flujo basal. Tras la realización del procedimiento se repitió el estudio siguiendo la misma sistemática que basalmente.

Estudio de seguimiento

A los 8 ± 3 meses de seguimiento se realizó un nuevo estudio hemodinámico que incluyó ventriculografía izquierda, coronariografías y una nueva obtención de velocidades de flujo coronario y reserva coronaria en la arteria tratada, utilizando la misma metodología que en las fases previas.

TABLA 1. Datos basales (n = 34)

Edad (años)	55 ± 12
Sexo	
Varón	30 (88%)
Mujer	4 (12%)
Situación clínica	
Angina inestable	31 (91%)
Angina estable	3 (9%)
Arteria tratada	
Descendente anterior	20 (58%)
Circunfleja	5 (15%)
Coronaria derecha	9 (27%)
Infarto de miocardio previo	18 (53%)

Estudio estadístico

Los datos cuantitativos se expresan como media ± desviación estándar. El test de la t de Student para datos apareados o no apareados se utilizó según los casos en la comparación de 2 medias. El análisis de la variancia se utilizó para comparar las medias procedentes del estudio basal posprocedimiento y de seguimiento, y el test Neumann-Keuls para el estudio particularizado entre ellas. Los valores de $p < 0,05$ se consideraron estadísticamente significativos.

RESULTADOS

Datos basales y resultados angiográficos inmediatos

Los datos basales de los 34 pacientes se resumen en la tabla 1. El porcentaje de estenosis cambió del 82 ± 9 al $10 \pm 7\%$ ($p < 0,01$), y el diámetro mínimo de la luz de $0,6 \pm 0,3$ a $3,2 \pm 0,5$ mm ($p < 0,01$).

Estudio seriado de velocidades de flujo coronario

En la figura 1 se representan los cambios de velocidades de flujo distal en condiciones basales y post-hiperemia, obtenidas pre y posprocedimiento y en el seguimiento. Tras la revascularización se observa un aumento significativo, tanto de la velocidad basal como de la velocidad pico durante la hiperemia. En el seguimiento, la velocidad pico durante la hiperemia no varía y la velocidad basal disminuye discreta pero significativamente. Los parámetros hemodinámicos que pudieran afectar el análisis de la reserva coronaria (RC) demostraron una escasa variación del estudio inmediatamente posterior al seguimiento; así, la frecuencia cardíaca cambió de 67 ± 15 a 66 ± 14 lat/min, mientras que la presión arterial media (PAM) lo hizo de 97 ± 16 a 99 ± 14 mmHg. En la figura 2 se expone la evolución de la RC (basal, $1,3 \pm 0,4$; posprocedimiento, $2,4 \pm 0,7$ y seguimiento, $3 \pm 0,8$), jun-

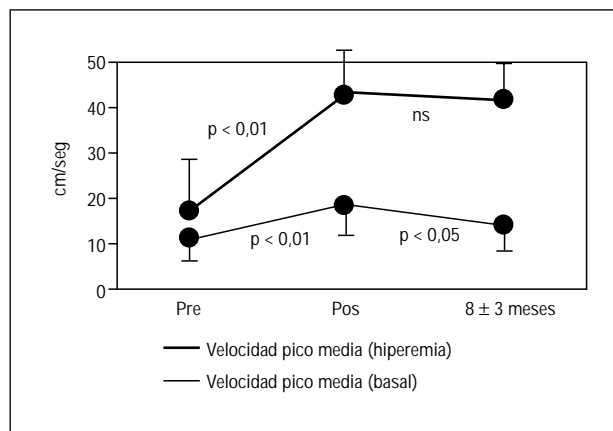


Fig. 1. Cambios en las velocidades de flujo distal (cm/s) obtenidos en las 3 condiciones del estudio: preprocedimiento, posprocedimiento y en el seguimiento.

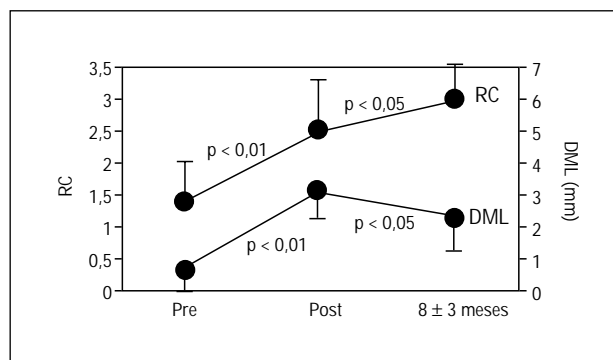


Fig. 2. Evolución de la reserva coronaria junto con los cambios del diámetro mínimo de la luz (mm) en las 3 condiciones del estudio.

to con los cambios del diámetro mínimo de la luz obtenido (DML) por angiografía cuantitativa. La reserva coronaria y el DML aumentan de forma importante tras la revascularización. Durante el seguimiento se observa un incremento adicional de la reserva coronaria y una ligera pero significativa pérdida del diámetro mínimo luminal. En ocho de nuestros pacientes (23%), la RC no se normalizó de forma inmediata (RC inmediata < 2). Sin embargo, todos ellos alcanzaron valores > 2 en el seguimiento. Por el contrario, 4 pacientes con RC postinmediata normal (> 2) sufrieron un descenso de este parámetro en el seguimiento, aunque en ningún caso fue inferior a 2. Realizamos un estudio de factores determinantes del incremento de reserva coronaria en el seguimiento (RC seguimiento-RC postinmediato), resultando negativos todos los parámetros clínicos estudiados (edad, sexo y situación clínica), así como los estudios angiográficos de localización, gravedad de la lesión y arteria responsable. El modo de revascularización (dilatación con balón o implantación de *stent*) tampoco resultó ser un factor determinante de incremento

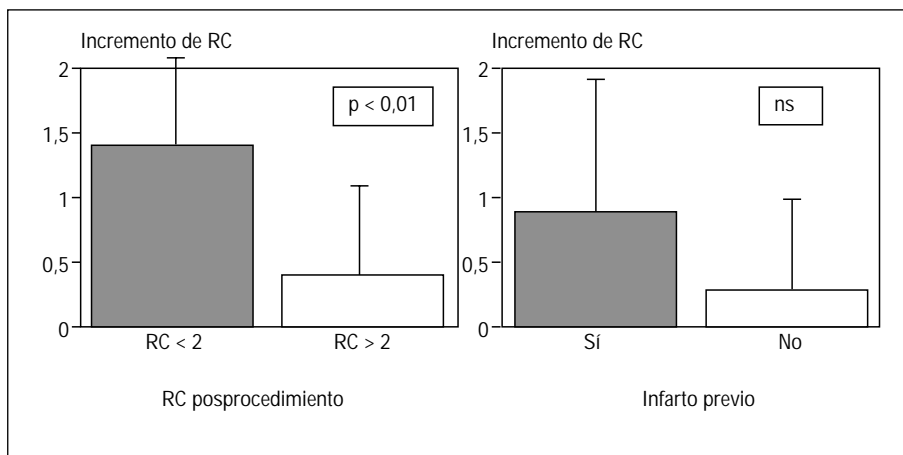


Fig. 3. Factores determinantes de incrementos en la reserva coronaria al seguimiento (RC seguimiento-RC post-inmediata). A: reserva coronaria inmediata óptima o subóptima. B: presencia o no de infarto de miocardio previo.

de RC. El único factor que resultó significativo fue el hecho de no obtener una reserva coronaria superior a 2 durante el procedimiento inmediato. Los pacientes con infarto previo en la zona tratada demostraron una tendencia, aunque no significativa, a incrementar la reserva en el seguimiento (fig. 3).

DISCUSIÓN

El estudio Doppler ha sido utilizado para determinar velocidades de flujo coronario en pacientes donde puede ser difícil tomar una decisión clínica: actuación o no sobre lesiones intermedias^{7,8}, valoración del resultado de procedimientos de revascularización coronaria^{9,10}, o como factor pronóstico tras la implantación de un *stent*¹⁶. De todos los parámetros Doppler propuestos, el más relevante es el estudio de la reserva coronaria. La reserva coronaria normal es la capacidad del árbol vascular coronario de aumentar su flujo hasta 4-6 veces el valor basal tras un estímulo vasodilatador máximo¹⁷.

Este mecanismo compensador para mantener el flujo adecuado se anula cuando existe una lesión significativa (nativa o postintervención) en los vasos epicárdicos; en esta situación, los estímulos vasodilatadores no producirían vasodilatación adicional ni aumento significativo del flujo coronario. Al suprimir la estenosis epicárdica, la vasodilatación compensadora ya no es necesaria y se recupera la capacidad de respuesta a los estímulos vasodilatadores^{18,19}. Sin embargo, existen pocos estudios en los cuales se analice el momento de la recuperación de una reserva coronaria previamente alterada por una lesión grave y que haya sido resuelta con éxito. Nuestros hallazgos sugieren que una proporción de pacientes (23%) no normaliza la reserva coronaria inmediatamente después de una revascularización efectiva, existiendo una disociación transitoria entre la reserva coronaria y la angiografía cuantitativa. Por tanto, la medida de la reserva coronaria obtenida inmediatamente tras la revascularización podría infraestimar el éxito del procedimiento.

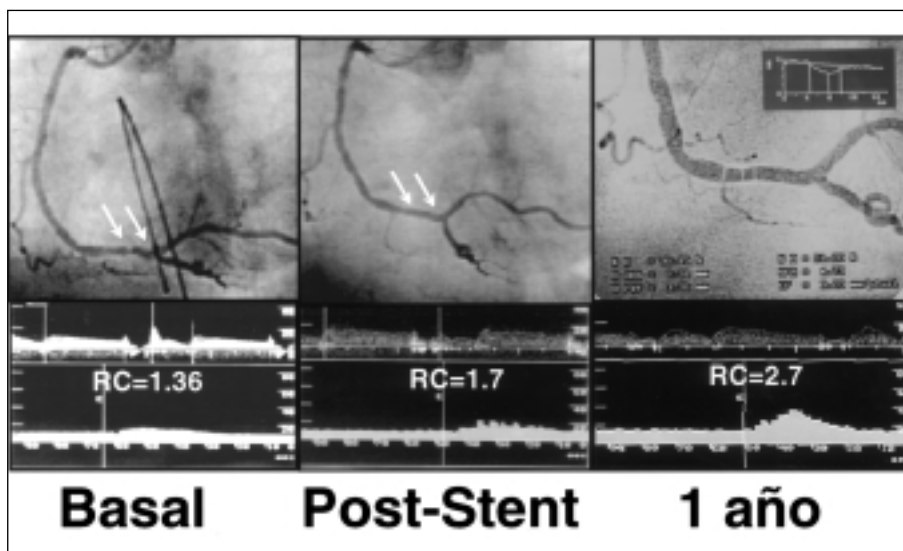


Fig. 4. Ejemplo de un paciente con lesión en la coronaria derecha distal tratado con *stent*. La reserva coronaria en el seguimiento mejora significativamente a expensas del aumento de la velocidad de flujo durante la hiperemia inducida por la adenosina.

Reserva coronaria disminuida tras un procedimiento con éxito

Dejando de lado la persistencia de una estenosis residual significativa^{18,19}, las razones por las que la RC no se recupera inmediatamente no son del todo conocidas. Al ser la RC un cociente, estas causas pueden ser debidas a una disminución del numerador (velocidad tras hiperemia) o un aumento del denominador (velocidad de flujo basal):

1. Velocidad de flujo basal aumentada: sabemos que el corazón autorregula la resistencia arteriolar en respuesta a alteraciones de la presión de perfusión. El efecto de la hipotensión distal prolongada debido a una estenosis epicárdica aguda en la autorregulación coronaria produciría una vasodilatación arteriolar prolongada y un fenómeno de «vasoplejía». Es decir, una imposibilidad transitoria del lecho vascular para autorregularse (fallo para vasoconstrinirse apropiadamente) en respuesta a una restauración brusca de la presión de perfusión, resultando en un aumento del flujo coronario basal y un descenso en el cociente velocidades del flujo pico/velocidades de flujo basal. Estudios previos²⁰⁻²² apoyan esta teoría de aumento del flujo basal como responsable de la RC disminuida tras la revascularización, así como la de una recuperación lenta de la autorregulación.

2. Disminución de la velocidad de flujo durante la hiperemia (fig. 4): la embolización microvascular de agregados plaquetarios o fragmentos de trombo durante la dilatación puede disminuir la respuesta microvascular a la adenosina, a la vez que reduce el flujo basal. La isquemia prolongada o la necrosis microvascular también afectan a la capacidad de reacción de los vasodilatadores, y el concepto de «microcirculación aturdida»^{23,24} se ha invocado de forma similar al concepto de «miocardio aturdido». En el contexto de la fase aguda del infarto de miocardio, la reserva coronaria tras la revascularización, puede incluso mejorar más rápidamente (24 h-2 semanas), a expensas del aumento de la velocidad de flujo durante la hiperemia^{23,25,26}.

Recientemente se ha publicado un subestudio del DEBATE²⁷ en el que, además de las razones anteriormente expuestas, la mayor edad y el sexo femenino resultaron factores predictivos de una reserva subóptima tras una revascularización con éxito.

Limitaciones e implicaciones clínicas

Aunque las dosis de adenosina utilizadas en nuestro estudio son las que se han recomendado en muchos de los estudios multicéntricos sobre este tema^{9,16}, existe la posibilidad de no haber alcanzado una vasodilatación arteriolar máxima. Sin embargo, dado que las dosis han sido las mismas en todas las condiciones de estudio, se demuestra un cambio en la respuesta del lecho microvascular con el tiempo. Por otro lado, el tamaño de la muestra es reducido y, por

tanto, alguno de los factores no predictivos podría serlo en series más amplias.

A pesar de las limitaciones mencionadas previamente creemos que, tras una intervención coronaria con éxito, la RC aumenta inmediatamente, pero algunos pacientes pueden tener mejorías adicionales en los meses siguientes. En nuestro grupo de pacientes, esta mejoría tardía de la reserva coronaria se produce a expensas de una disminución en la velocidad basal obtenida en el estudio de seguimiento, y resulta mayor en los pacientes con reserva coronaria baja inmediatamente después del tratamiento. Nuestros datos sugieren que el uso de estos parámetros Doppler en la valoración inmediata de un procedimiento percutáneo coronario puede tener un valor limitado.

BIBLIOGRAFÍA

1. Abizaid A, Mintz GS, Pichard AD, Kent KM, Satler LF, Walsh CL, et al. Clinical, intravascular ultrasound, and quantitative angiographic determinants of the coronary flow reserve before and after percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Am J Cardiol* 1998;82:423-8.
2. Tagaki A, Tsurumi Y, Ishii Y, Suzuki K, Kawana M, Kasanuki H. Clinical potential of intravascular ultrasound for physiological assessment of coronary stenosis: relationship between quantitative ultrasound tomography and pressure-derived fractional flow reserve. *Circulation* 1999;100:250-5.
3. Briguori C, Anzuini A, Airolidi F, Gimelli G, Nishida T, Adamian M, et al. Intravascular ultrasound criteria for the assessment of the functional significance of intermediate coronary artery stenoses and comparison with fractional flow reserve. *Am J Cardiol* 2001;87:136-41.
4. Hanekamp CEE, Koolen JJ, Pijls NHJ, Michels HR, Bonnier HJRM. Comparison of quantitative coronary angiography, intravascular ultrasound, and coronary pressure measurement to assess optimum stent deployment. *Circulation* 1999;99:1015-21.
5. Bech GJ, De Bruyne B, Bonnier HJRM, Bartunek J, Wijns W, Peels K, et al. Long-term follow-up after deferral of percutaneous transluminal coronary angioplasty of intermediate stenosis on the basis of coronary pressure measurement. *J Am Coll Cardiol* 1998;31:841-7.
6. Bech GJW, Pijls NHJ, De Bruyne B, Peels KH, Michels R, Bonnier HJRM, et al. Usefulness of fractional flow reserve to predict clinical outcome after balloon angioplasty. *Circulation* 1999;99: 883-8.
7. Kern MJ, Donohue TJ, Aguirre FV, Bach RG, Caracciolo EA, Wolford T, et al. Clinical outcome of the deferring angioplasty in patients with normal translesional pressure-flow velocity measurements. *J Am Coll Cardiol* 1995;25:178-87.
8. Ferrary M, Schenell B, Werner GS, Figulla HR. Safety of deferring angioplasty in patients with normal coronary flow velocity reserve. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:83-7.
9. DiMario C, Moses JW, Anderson TJ, Bonan R, Muramatsu T, Jain AC, et al. Randomized comparison of elective stent implantation and coronary balloon angioplasty guided by online quantitative angiography and intracoronary Doppler. *Circulation* 2000; 102:2938-44.
10. Serruys PW, de Bruyne B, Carlier S, Sousa JE, Piek J, Muramatsu T, et al. Randomized comparison of primary stenting and provisional balloon angioplasty guided by flow velocity measurement. *Circulation* 2000;102:2930-7.

Pan M, et al. Recuperación tardía de la reserva coronaria posrevascularización percutánea

11. Doucette JW, Corl Pd, Payne HM, Flynn AE, Goto M, Nassi M, et al. Validation of a Doppler guide wire for intravascular measurement of coronary artery flow velocity. *Circulation* 1992;85: 1899-911.
12. Labovitz AJ, Anthonis DM, Cravens TL, Kern MJ. Validation of volumetric flow measurements by means of a Doppler-tipped coronary angioplasty guide wire. *Am Heart J* 1993;126:1456-61.
13. Ofili EO, Labovitz AJ, Kern MJ. Coronary flow velocity dynamics in normal and diseased arteries. *Am J Cardiol* 1993;71: D3-9.
14. Donohue TJ, Morton JK, Aguirre FV, Bach RG, Wolford T, Bell CA, et al. Assessing the hemodynamic significance of coronary artery stenoses: analysis of translesional pressure-flow velocity relations in patients. *J Am Coll Cardiol* 1993;22:449-58.
15. Miller DD, Donohue TJ, Younis LT, Bach RG, Aguirre FC, Wittry MD, et al. Correlation of pharmacological 99mTc-sestamibi myocardial perfusion imaging with poststenotic coronary flow reserve in patients with angiographically immediate coronary artery stenoses. *Circulation* 1994;89:2150-60.
16. Nishida T, Di Mario C, Kern MJ, Anderson TJ, Moussa I, Bonan R, et al. Impact of final coronary flow velocity reserve on late out following stent implantation. *Eur Heart J* 2002;23:331-40.
17. Hoffman JJ. Maximal coronary flow and the concept of coronary vascular reserve. *Circulation* 1984;70:153-9.
18. Haude M, Caspari G, Baumgart D, Brennecke R, Meyer J, Erbel R. Comparison of myocardial perfusion reserve before and after coronary balloon predilatation and after stent implantation in patients with postangioplasty restenosis. *Circulation* 1996;94: 286-97.
19. Kern MJ, Dupouy P, Drury JH, Aguirre FV, Aptekar E, Bach RG, et al. Role of coronary artery lumen enlargement in improving coronary blood flow after balloon angioplasty and stenting: a combined intravascular ultrasound Doppler flow and imaging study. *J Am Coll Cardiol* 1997;29:1520-7.
20. Nanto S, Kodama K, Hori M, Mishima M, Hirayama A, Inoue M, et al. Temporal increase in resting coronary blood flow causes and impairment of coronary flow reserve after coronary angioplasty. *Am Heart J* 1992;123:28-36.
21. Kern MJ, Deligonul U, Vandormael M, Labovitz AJ, Gudipati CV, Gabliani G, et al. Impaired coronary vasodilator reserve in the immediate postcoronary angioplasty period: analysis of coronary artery flow velocity indexes and regional cardiac venous efflux. *J Am Coll Cardiol* 1989;13:860-72.
22. Van Liebergen RAM, Piek JJ, Koch KT, de Winter RJ, Lie KI. Immediate and long-term effect of balloon angioplasty or stent implantation on the absolute and relative coronary blood flow velocity reserve. *Circulation* 1998;98:2133-40.
23. Pan M, Suárez de Lezo J, Medina A, Romero M, Hernández E, Segura J, et al. Microvascular stunning in acute coronary syndromes: early recovery of coronary flow reserve after stenting is associated with improvement in diastolic function. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:30A.
24. Bolli R, Triana F, Jeroudi MO. Prolonged impairment of coronary vasodilation after reversible ischemia: evidence for microvascular stunning. *Circulation* 1990;67:332-43.
25. Ishihara M, Sato H, Tateishi H, Kawagoe T, Shimatani Y, Kurisu S, et al. Time course of impaired coronary flow reserve after reperfusion in patients with acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1996;78:1103-8.
26. Neumann FJ, Blasini R, Schmitt C, Alt E, Dirschinger J, Gawaz M, et al. Effect of glycoprotein IIB/IIIa receptor blockade on recovery of coronary flow and left ventricular function after the placement of coronary-artery stents in acute myocardial infarction. *Circulation* 1998;98:2695-701.
27. Albertal M, Regar E, Van Langenhove G, Carlier SG, Serrano P, Boersma E, et al. Flow velocity and predictors of a suboptimal coronary flow velocity reserve after coronary balloon angioplasty. *Eur Heart J* 2002;23:133-8.